

Διαταραχές ρυθμού στο γυναικείο φύλο

Παναγιώτης Ν. Μάργος

Έπιμελητής Α', Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων"

Νικόλαος Π. Μάργος

Φοιτητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Ήλιος Γ. Πατσιώτης

Είδικευόμενος, Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων"

Ειρήνη Ε. Βελεγράκη

Είδικευόμενη, Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων"

Νικόλαος Π. Μπαρμπατζᾶς

Είδικευόμενος, Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων"

Άθανάσιος Ι. Κρανίδης

Συντονιστής Διευθυντής, Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων"

Εισαγωγή

Στή διαγνωστική σκέψη του καρδιολόγου, το γυναικείο φύλο διαφοροποιείται σαφώς από το ανδρικό, κυρίως στο πεδίο της στεφανιαίας νόσου, θεωρούμενο ως αρνητικός παράγοντας κινδύνου, τουλάχιστον σε ηλικίες προ της έμμηνόπαυσης, με παράλληλα αύξημένη πιθανότητα εκδήλωσης άτυπης συμπτωματολογίας. Μια άλλη έμφατική διαφοροποίηση μεταξύ των δύο φύλων έντοπίζεται στην όχι και τόσο σπάνια όντοτητα της μυοκαρδιοπάθειας προκαλούμενης από stress, όπου το 90% των "ευαίσθητων" ασθενών με τη διάγνωση αυτή είναι γυναίκες. Είναι επίσης γνωστό, πώς οι διαταραχές αναπόλωσης μη ειδικού τύπου (και συχνά άνευ κλινικής σημασίας) άπαντώνται συχνότερα σε γυναίκες. Κλασική είναι, επίσης, η γνώση, ήδη από αιώνος, πώς το ήλεκτροκαρδιογραφικό διάστημα QTc είναι "φυσιολογικά" μεγαλύτερο στις γυναίκες, κατά 20 ms περίπου.¹ Οι διαφοροποιήσεις αυτές, οι όποιες αποδίδονται γενικά στο γενετικό και όρμονολογικό υπόστρωμα του γυναικείου φύλου έναντι του ανδρικού, δίνουν λαβή για περαιτέρω έρευνα, καταγραφή, έρμηνεία και πρακτική

άξιολόγηση των ιδιομοτήτων του γυναικείου φύλου έναντι του ανδρικού, έν προκειμένω στο πεδίο των άρρυθμιών, ώστε να είναι πλέον αντικειμενική και άποτελεσματική ή διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση του συνόλου των ασθενών.

Γενετικό, όρμονολογικό υπόβαθρο και ήλεκτροφυσιολογικές ιδιομοτήτες

Παραγωγή και άγωγή ήλεκτροικού έρεθίσματος. Σε αντίθεση με τη γενική άρχη πώς οι χαμηλότερες καρδιακές συχνότητες εύνοούν τη μακροζωία, ή μέση καρδιακή συχνότητα άνευρίσκεται ύψηλότερη στον γυναικείο πληθυσμό, άκόμη και μετά από τον άποκλεισμό της έπίδρασης του αυτόνομου νευρικού συστήματος έπι του φλεβοκόμβου μέσω φαρμακευτικής άπονεύρωσης.^{2,3} Έπιπρόσθετα, ό χρόνος άνάνηψης φλεβοκόμβου, ή διάρκεια των κυμάτων P και QRS, τα διαστήματα AH και HV και το μήκος κύκλου έμφάνισης σημείου Wenckebach, κατά την κολπική βηματοδότηση, είναι χρονικά μεγέθη μικρότερα στις γυναίκες (σε αντίθεση με το διάστημα QT), δηλώνοντας έν συνόλω μια ταχύτερη παραγωγή

καὶ ἀγωγή τοῦ ἠλεκτρικοῦ ἐρεθίσματος.^{2,4} Γιὰ τὶς διαφορὲς αὐτές, δὲν εἶναι σαφὲς σὲ τί βαθμὸ ἐυθύνεται ἢ μικρότερη μέση ἐπιφάνεια σώματος καὶ ἢ μικρότερη μέση μᾶζα μυοκαρδίου τῶν γυναικῶν ἢ τὸ ὁρμονολογικὸ ὑπόστρωμα.² Πάντως, καὶ στὰ δύο φύλα, τὰ ἐν λόγω διαστήματα (πλὴν τοῦ HV) βαίνουν ἀξανάμενα μὲ τὴν πρόοδο τῆς ἡλικίας, ἀκολουθώντας τὴ γενικότερη γήρανση τοῦ ὄργανου. Σημειώνεται, ἐπίσης, πὼς δὲν ἐντοπίζεται οὐσιώδης διαφορὰ στὶς μετρούμενες ἀνερέθιστες περιόδους κόλπων καὶ κοιλιῶν μεταξὺ ἀνδρῶν καὶ γυναικῶν,² γεγονός πὸ ἀπενοχοποιεῖ αἰτιολογικὰ τὶς παραμέτρους αὐτές, σὲ σχέση μὲ τὴν ὅποια σχετικὴ προδιάθεση τοῦ ἐνὸς ἢ τοῦ ἄλλου φύλου στὴν ἐκδήλωση ὑπερκοιλιακῶν καὶ κοιλιακῶν ἀρρυθμιῶν. Σὲ ἐπίπεδο νοσολογίας, οἱ διαταραχὲς κολποκοιλιακῆς ἀγωγῆς εἶναι συχνότερες στοὺς ἄνδρες, ὡς ἀναμένεται μὲ βάση τὰ ἀνωτέρω, ἐνῶ στὴν ἐπίπτωση τῆς νόσου φλεβοκόμβου φαίνεται νὰ ὑπερτεροῦν οἱ γυναῖκες.⁵ Οἱ ἐνδείξεις βηματοδότησης, βέβαια, εἶναι ἀπολύτως κοινὲς στὰ δύο φύλα.

Ὁρμόνες φύλου, ἰοντικὰ ρεύματα καὶ QT διάστημα. Ἐργαστηριακὲς ἔρευνες ἔχουν ἐντοπίσει καὶ περιγράψει τὴν παρουσία ὑποδοχέων οἰστρογόνων, προγεστερόνης καὶ τεστοστερόνης στὰ καρδιακὰ μυοκύτταρα.⁶ Μέσω τῶν ὑποδοχέων αὐτῶν, οἱ ὁρμόνες τοῦ φύλου ἐπιδροῦν ἐπὶ τῆς λειτουργίας (ἀλλὰ καὶ τῆς ἀφθονίας – repolarization reserve) συγκεκριμένων ἰοντικῶν καναλιῶν, ὅπως εἶναι τὸ καθυστερημένο ἐπανορθωτικὸ ρεῦμα ἐξόδου καλίου (I_{Kr}) μὲ τρόπο εὐοδωτικὸ ἢ κατασταλτικόν.^{6,7} Στὴν πράξη, οἱ ἐπιδράσεις αὐτές ἀποτυπώνονται στὸ QT διάστημα, ὡς προελέχθη, καθὼς καὶ στὴν ἄλλοτε ἄλλη δυνατότητα ἐπίδρασης διαφόρων φαρμάκων ἐπὶ τοῦ διαστήματος αὐτοῦ καὶ ἐπὶ τῆς συνεπακόλουθης ἐπιρρέπειας γιὰ τὴν ἐκδήλωση δυνητικὰ ἐπικίνδυνων κοιλιακῶν ἀρρυθμιῶν.

Σὲ γενικὲς γραμμές, τὰ οἰστρογόνα εἶναι ἐκεῖνα τὰ ὅποια παρατείνουν τὸ QT διάστημα, σὲ ἀντίθεση μὲ τὴν προγεστερόνη καὶ τὴν τεστοστερόνη, πὸν προκαλοῦν μικρὴ βράχυνση. Κλινικὰ δεδομένα πρὸς τὴν κατεύθυνση αὐτὴ δίνουν μελέτες ὁρμονικῆς ὑποκατάστασης (οἰστρογόνα ἐναντι συνδυασμοῦ οἰστρογόνων μὲ προγεστερόνη⁸) ἢ ὁρμονικῆς θεραπείας (ἀντιανδρογόνα σὲ ἀσθε-

νεῖς μὲ καρκίνο προστάτη⁹), καθὼς καὶ μελέτες καταγραφῆς τοῦ QT κατὰ τὴ διάρκειά τοῦ καταμήνιου κύκλου.¹⁰

Οἱ ἰδιαιτερότητες τοῦ γυναικείου φύλου σὲ διάφορες καταστάσεις σχετιζόμενες μὲ διαταραχὲς ρυθμοῦ

Σύνδρομο μακροῦ QT (Long QT syndrome, LQT). Ἡ γενετικὰ καθοριζόμενη δυσλειτουργία ἰοντικῶν καναλιῶν (ιδίως ἢ μειωμένη λειτουργία ἐξώτροπων ἐπαναπολωτικῶν ρευμάτων I_{Ks} καὶ I_{Kr} , ἢ ἡ ἀυξημένη λειτουργία ἐσώτροπου ἐκπολωτικοῦ ρεύματος I_{Na}) εὐθύνεται γιὰ τοὺς διαφορῶς ὑποτύπους τοῦ συνδρόμου αὐτοῦ, ἢ διάγνωση τοῦ ὁποίου δὲν εἶναι πάντοτε σαφῆς, κάτι πὸν ὑποδεικνύει καὶ ἡ παρουσία διαγνωστικῶν κριτηρίων. Στὰ ἰσχύοντα διαγνωστικὰ κριτήρια Schwartz, ἀποτυπώνεται μιὰ διαφοροποίηση ἐπὶ τῶν δύο φύλων, μὲ τὸ QTc διάστημα μεταξὺ 450 καὶ 460 ms νὰ δίνει ἕνα βαθμὸ στοὺς ἄνδρες καὶ ὄχι στὶς γυναῖκες, ὅπου θεωρεῖται φυσιολογικό.¹¹ Ἀναφορικὰ μὲ τὸν κίνδυνο αἰφνιδίου καρδιακοῦ θανάτου σὲ διαγνωσμένους ἀσθενεῖς, στὴν παιδικὴ ἡλικία ὁ κίνδυνος αὐτὸς εἶναι ὑψηλότερος σὲ ἀγόρια.¹² Μετὰ τὴν ἐνηλικίωση, ὁ κίνδυνος ἀυξάνεται στὸ γυναικεῖο φύλο, ιδίως στὸν τύπο LQT 2, μὲ ἰδιαίτερη αἰχμὴ κατὰ τὴν περίοδο τῆς λοχείας.¹³ Στὸν τύπο αὐτὸ ὁ κίνδυνος παραμένει ὑψηλὸς καὶ μετὰ τὴν ἐμμηνόπαυση, σὲ ἀντίθεση μὲ τὸν τύπο LQT 1. Στὸν τύπο LQT 3 φαίνεται νὰ ὑπάρχει γενικὰ ἀυξημένος κίνδυνος σὲ ἄνδρες ἀσθενεῖς,¹⁴ ἐνῶ οἱ ὑπόλοιποι τύποι LQT εἶναι σπάνιοι, χωρὶς ἰδιαίτερα δεδομένα ἐπὶ τοῦ κινδύνου αἰφνιδίου θανάτου.

Ἐπίκτητο μακροῦ QT καὶ torsades de pointes (TdP). Τὸ ἐπίκτητο μακροῦ QT, συνήθως φαρμακευτικόν, ἔχει καὶ αὐτὸ γενετικὸ ὑπόβαθρο, μὲ τὴν ἔννοια τῆς προδιάθεσης, ἢ ὅποια ἀποτυπώνεται ὄχι σὲ δυσλειτουργία ἀλλὰ σὲ μειωμένη ἐφεδρεία ἰοντικῶν καναλιῶν (decreased repolarization reserve), ιδίως τοῦ καναλιοῦ I_{Kr} . Οἱ γυναῖκες ἐκδηλώνουν τὴν πλειοψηφία τῶν περιπτώσεων ἐπίκτητου LQT καὶ TdP (περὶ τοῦ 70%).¹⁵ Ἐπὶ ἐνδείξεως χορήγησης φαρμάκου ὑπεύθυνου γιὰ παράταση τοῦ QT διαστήματος, ἢ παρουσία baseline ἠλεκτροκαρδιογραφήματος, ὥστε νὰ ἀποκλεισθεῖ ἢ προϋπάρχουσα παράταση τοῦ QT, ἢ ἀποφυγὴ συγχορήγησης δύο ὁμοίως ἐνοχοποιούμενων φαρ-

μάκων εκ του σχετικού πίνακα και ό ηλεκτροκαρδιογραφικός επανέλεγχος, κατά τὸ δυνατό, μετά τὴν έναρξη τῆς θεραπείας, εἶναι τὰ προτεινόμενα μέτρα πρόληψης τῆς δυνητικῆ ἐπικίνδυνης αὐτῆς κατάστασης.

Σύνδρομο βραχέος QT (Short QT syndrome, SQT). Ὅπως εἶναι εὐνόητο, ἡ "προστατευτικὴ" ἐν προκειμένῳ δράση τῶν οἰστρογόνων ἐπὶ τοῦ QT διαστήματος συμβάλει ὥστε τὸ ἀκόμη πιὸ σπάνιο αὐτὸ γενετικὸ σύνδρομο ἐπικράτησης ἐξώτροπων ἐπαναπολωτικῶν ρευμάτων νὰ ἐκδηλώνεται ἕως καὶ τρεῖς φορὲς συχνότερα στὸν ἀνδρικό πληθυσμό. Καὶ ἐδῶ προτείνονται διαγνωστικὰ κριτήρια,^{16,17} χωρὶς πάντως φυλετικὴ διαφοροποίηση.

Σύνδρομο Brugada. Στὸ σύνδρομο αὐτό, ἡ διαταραχὴ ὀφείλεται σὲ δυσλειτουργία ἐσώτροπου ἐκπολωτικῆ ρεύματος I_{Na} , γεγονός που ὀδηγεῖ σὲ παθολογικὴ βράχυνση ἐπαναπόλωσης στὴ δεξιὰ κυρίως κοιλία. Ὅπως καὶ στὸ SQT, τὸ γυναικεῖο φύλο εὐνοεῖται μέσω τῆς παρατεταμένης ἐπαναπόλωσης, μὲ τὴ μεγάλη πλειοψηφία τῶν ηλεκτροκαρδιογραφικῶν ἐμφανῶν περιπτώσεων, ἀλλὰ καὶ τῶν αἰφνιδίων θανάτων, νὰ ἀφοροῦν ἄνδρες, σὲ ποσοστὸ περὶ τοῦ 80%.¹⁸ Ἐπὶ δεδομένου συνδρόμου πάντως, φαίνεται νὰ ὑπάρχει μιὰ τάση αὐξημένου κινδύνου αἰφνιδίου θανάτου στοὺς ἄνδρες, χωρὶς αὐτὸ νὰ εἶναι ἀπόλυτα σαφές.^{18,19}

Κατεχολαμινεργικὴ πολύμορφη κοιλιακὴ ταχυκαρδία (CPVT). Ἡ μετάλλαξη στοὺς ὑποδοχεῖς ρυανοδίνης προκαλεῖ ὑπερφόρτιση ἀσβεστίου στὸ μυοκαρδιακὸ κύτταρο καὶ αὐτὸ ἀποτυπώνεται κλινικὰ μὲ τὸν κίνδυνο κακοήθων κοιλιακῶν ἀρρυθμιῶν σὲ συνθήκες διέγερσης τοῦ συμπαθητικοῦ νευρικοῦ συστήματος. Ἄν καὶ δὲν ὑπάρχει διαφορὰ στὴν ἐπίπτωση μεταξὺ ἀνδρῶν καὶ γυναικῶν, φαίνεται ὅτι οἱ γυναῖκες ἐκδηλώνουν κοιλιακὲς ἀρρυθμίες σὲ μεγαλύτερη ἡλικία καὶ θεωρεῖται πὼς ἔχουν, γενικῶς, μικρότερο κίνδυνο αἰφνιδίου θανάτου σὲ σχέση μὲ τοὺς ἄνδρες,²⁰ ἂν καὶ αὐτὸ δὲν ἀποτυπώνεται σὲ ὅλες τὶς σχετικὲς καταγραφές.²¹ Καὶ ἐδῶ τὸ ὁρμονολογικὸ ὑπόβαθρο φαίνεται νὰ παίζει τὸ ρόλο του, μὲ τὴν τεστοστερόνη νὰ εὐνοεῖ τὴν ἐνδοκυττάρια συσσώρευση ἀσβεστίου (ἄρα καὶ τὴν ἐκδήλωση ἀρρυθμιῶν) μὲ τὴν ἐνεργοποίηση L-type ἰοντικῶν καναλιῶν ἀσβεστίου, σὲ ἀντίθεση μὲ τὴν προγεστερόνη.²²

Πρώιμη ἐπαναπόλωση. Ἡ πρώιμη ἐπαναπόλωση, ἡ ὁποία στὸ παρελθὸν θεωρεῖτο καλὴ ἕρση καὶ γενικῶς ἀθῶο ηλεκτροκαρδιογραφικὸ εὔρημα, ἔχει ἐνοχοποιηθεῖ τελευταῖα γιὰ τὸν ἔστω ὑποσημαινόμενο κίνδυνο αἰφνιδίου καρδιακοῦ θανάτου, ἰδίως σὲ περιπτώσεις μεγάλης ἀνόδου τοῦ σημείου J, ὀριζόντιας ἢ κατιούσας φορᾶς τοῦ ST διαστήματος ἢ ἐντοπισμένης ἀνάσπασης στὶς κατωτεροπλάγιες ἀπαγωγές.²³ Ὅπως καὶ στὸ HK-Γραφικὰ συγγενὲς σύνδρομο Brugada, ἡ ἐπίπτωση εἶναι μεγαλύτερη (περίπου διπλάσια) στοὺς ἄνδρες, ἰδίως σὲ νεαρὲς ἡλικίες²⁴, κάτι ποὺ ἀποδίδεται σὲ σχετικὴ ὑπερέκφραση τοῦ ἰοντικοῦ καναλιοῦ I_{to} .²⁵

Ὑπερκοιλιακὲς ταχυκαρδίες (SVT). Ἡ ταχυκαρδία ἐπανεισόδου στὸν κολποκοιλιακὸ κόμβο καὶ ἡ κολπικὴ ταχυκαρδία ἀπαντῶνται συχνότερα στὶς γυναῖκες, σὲ ἀντίθεση μὲ τὴν παρουσία παραπληρωματικοῦ δεματίου καὶ τὴν ἐπακόλουθη ταχυκαρδία κολποκοιλιακῆς ἐπανεισόδου, ὅπου ὑπερτεροῦν οἱ ἄνδρες,²⁶ μὲ τὶς διαφορὲς αὐτὲς στὴν ἐπίπτωση νὰ φθάνουν ἕως τὸ διπλάσιο. Σὲ παθοφυσιολογικὸ ἐπίπεδο, ἡ παρουσία διπλῆς ὁδοῦ εἶναι ἐξίσου συχνὴ στὰ δύο φύλα, μὲ διαφορετικὲς ὅμως ἐπιμέρους ιδιότητες (π.χ. μικρότερη ἀνερέθιστη περίοδος βραδείας ὁδοῦ στὶς γυναῖκες), ποὺ ὡς γνωστὸν καθορίζουν τὴ δυνατότητα διαιώνισης τοῦ κυκλώματος τῆς ταχυκαρδίας, ἄρα καὶ τὴν πιθανότητα ἐκδήλωσης κλινικοῦ ἐπεισοδίου.²⁷ Μιὰ ἄλλη ἰδιαιτερότητα τοῦ γυναικεῖου πληθυσμοῦ εἶναι ἡ μεγαλύτερη ἐπίπτωση τῶν κλινικῶν ἐπεισοδίων SVT κατὰ τὴ δευτέρη (ὠχρινικὴ) φάση τοῦ καταμήνιου κύκλου, κάτι τὸ ὁποῖο πρέπει νὰ λαμβάνεται ὑπ' ὄψιν κατὰ τὴν προσπάθεια καταγραφῆς (Holter) ἢ κατὰ τὸν προγραμματισμὸ κατάλυσης τῆς ἀρρυθμίας.²⁸

Κολπικὴ μαρμαρυγὴ (AF). Ἡ κολπικὴ μαρμαρυγὴ εἶναι ἡ ὑπερκοιλιακὴ ἀρρυθμία μὲ τὴ μεγαλύτερη ἐπίπτωση στὸν γενικὸ πληθυσμό. Παρ' ὅτι οἱ ἄνδρες ἐκδηλώνουν συχνότερα τὴν ἀρρυθμία, ἰδίως σὲ νεότερες ἡλικίες, οἱ γυναῖκες μειονεκτοῦν σὲ ἐπιμέρους συνιστώσες αὐτῆς. Κατ' ἀρχὴν, ὁ θρομβοεμβολικὸς κίνδυνος εἶναι μεγαλύτερος στὶς γυναῖκες,²⁹ ἰδίως στὶς μεγαλύτερες ἡλικίες καὶ αὐτὸ ἀντικατοπτρίζεται στὸ γνωστὸ CHA₂DS₂VASc Score. Ἡ θεραπευτικὴ ἀντιμετώπιση ἐπίσης προβληματίζει στὶς γυναῖκες, μὲ περισ-

σότερες παρενέργειες αντιαρρυθμικών φαρμάκων (ιδίως TdP), συχνότερες ύποτροπες μετά από ήλεκτρική ανάταξη, καθώς και περισσότερες επιπλοκές και πιθανώς μικρότερη αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων κατάλυσης.³⁰⁻³³ Η γενετική βάση της κολπικής μαρμαρυγής είναι ιδιαίτερα σύνθετη³⁴ (πλὴν σπάνιων οίκογενῶν περιπτώσεων μονογονιδιακῶν μεταλλάξεων), ὥστε νὰ μπορεῖ νὰ σχετιστεῖ μὲ τὶς παρατηρούμενες αὐτὲς διαφορὲς μεταξὺ ἀνδρῶν - γυναικῶν. Σὲ κάθε περίπτωση, μέρημα τῆς ἰατρικῆς κοινότητος πρέπει νὰ εἶναι ἡ ἐξάλειψη τοῦ ἰατρογενοῦς στοιχείου ἐπιβάρυνσης τῆς πρόγνωσης τῶν γυναικῶν μὲ κολπικὴ μαρμαρυγὴ (ὅπως καὶ μὲ στεφανιαία νόσο), μὲ τὴν ἔγκαιρη καὶ προσεκτικὴ ἐφαρμογὴ τῶν ἐνδεικνυόμενων θεραπευτικῶν ἐπιλογῶν.

Νευροκαρδιογενὴς συγκοπὴ (VVS). Σύμφωνα μὲ τὶς περισσότερες ἀναφορές, οἱ γυναῖκες παρουσιάζουν ἐλαφρῶς μεγαλύτερη ἐπιπλοκὴ VVS, ἀλλὰ καὶ συχνότερα καὶ ἐντονότερα ἐπεισόδια σὲ ἐξατομικευμένη βάση³⁵ καὶ αὐτὸ πιθανῶς ὀφείλεται ὄχι σὲ ἀνωριμότητα ἢ δυσλειτουργία τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος, ἀλλὰ στὸν ἐπαγόμενο ἀπὸ τὴν ὀρθοστασία καὶ τὴ φλεβοδιαστολὴ ἔντονο περιορισμὸ τῆς καρδιακῆς πλήρωσης (αἰφνίδια μείωση προφορτίου, ἐνεργοποίηση καρδιακῶν τασεοὑποδοχῶν καὶ κινητοποίηση τοῦ κεντρομόλου σκέλους τοῦ ἀντανακλαστικοῦ, μὲ φυγόκεντρο σκέλος τὴν ἀπόσυρση τοῦ συμπαθητικοῦ καὶ ταυτόχρονη ἐκφόρτιση τοῦ παρασυμπαθητικοῦ νευρικοῦ συστήματος). Σὲ ὅτι ἀφορᾷ τὸν τύπο τῆς ἀπάντησης κατὰ τὴ δοκιμασία ἀνάκλισης, ὁ μεικτὸς τύπος εἶναι συχνότερος στὶς γυναῖκες, μὲ τοὺς ἀνδρες νὰ ὑπερέχουν στὴν ἐκδήλωση καρδιοανασταλτικοῦ ἢ ἀγγειοκατασταλτικοῦ τύπου βαγοτονίας.³⁶ Παρὰ τὸ γεγονὸς ὅτι τὰ οἰστρογόνα μὲ τὴν ἀγγειοδιασταλτικὴ τους δράση θεωρητικὰ διευκολύνουν τὴν ἐκδήλωση τοῦ ἀντανακλαστικοῦ, δὲν ἔχει βρεθεῖ σαφῆς συσχέτιση τῆς ἐκδήλωσης τῶν ἐπεισοδίων μὲ τὶς φάσεις τοῦ καταμήνιου κύκλου.³⁷ Σαφῶς συχνότερη στὶς γυναῖκες εἶναι καὶ ἡ ταχυκαρδία μετὰ ἔγερση, χωρὶς ὀρθοστατικὴ ὑπόταση (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome - POST), ἓνα σύνδρομο ἐνίοτε ἔντονα συμπτωματικὸ (παρὰ τὴν ἀπουσία ὑπότασης) καὶ γενικῶς ἀνθεκτικὸ στὶς προτεινόμενες θεραπευτικὲς παρεμβάσεις.

Ἰδιοπαθὴς κοιλιακὴ ταχυκαρδία. Ὁ συνηθέστερος τύπος μὲ ἐντόπιση στὸ χῶρο ἐξόδου τῆς δεξιᾶς κοιλίας εἶναι συχνότερος στὶς γυναῖκες, ἐνῶ ἢ σχετικὰ σπάνια ἀριστερὴ δεσμιδικὴ (fascicular) ἰδιοπαθὴς κοιλιακὴ ταχυκαρδία ἐκδηλώνεται συχνότερα σὲ νέους ἀνδρες. Τὰ ἀποτελέσματα τῶν επεμβάσεων κατάλυσης εἶναι ἐξίσου καλὰ καὶ στὰ δύο φύλα.³⁸ Σὲ ὅτι ἀφορᾷ τὶς συχνὲς μεμονωμένες ἔκτακτες κοιλιακὲς συστολές, ἄλλοτε ἄλλου φορτίου ἐπὶ ἀπουσίας ὀργανικῆς καρδιοπάθειας, οἱ ἀνδρες φαίνεται νὰ ἐμφανίζονται ἀξυμμένη ἐπίπτωση, κάτι ποὺ δὲν ἀντικατοπτρίζεται στὴ συχνότητα ἀναφορᾶς αἰσθήματος παλμῶν.¹⁸

Κοιλιακὴ ταχυκαρδία καὶ αἰφνίδιος θάνατος ἐπὶ παρουσίας ὀργανικῆς καρδιοπάθειας. Παρὰ τὴ θεωρητικὴ ἐπιρρέπεια τοῦ γυναικείου φύλου στὴν ἐκδήλωση κοιλιακῶν ταχυκαρδιῶν τύπου TdP καὶ τὴ χειρότερη πρόγνωση ἐπὶ ὀξέος ἰσχαμικοῦ ἐπεισοδίου,³⁹ ἡ ἐπίπτωση τῶν κακοήθων κοιλιακῶν ταχυαρρυθμιῶν ἐπὶ παρουσίας ἰσχαμικῆς μυοκαρδιοπάθειας εἶναι μᾶλλον μικρότερη στὶς γυναῖκες,⁴⁰ ἀκόμη καὶ ὅταν ληφθεῖ ὑπ' ὄψιν ἡ μειωμένη νοσηρότητα σὲ σχέση μὲ ἀνδρες ἴδιας ἡλικίας. Στὸ ἴδιο πνεῦμα, μεταἀνάλυση πέντε μεγάλων μελετῶν, καὶ ἄνω τῶν 7.000 ἀσθενῶν μὲ ἰσχαμικὴ ἀλλὰ καὶ διατακτικὴ μυοκαρδιοπάθεια καὶ μόνιμο ἀπινιδωτῆ, ἀναφέρει λιγότερες κατάλληλες ἐνεργοποιήσεις τῶν συσκευῶν σὲ γυναῖκες ἀσθενεῖς, ἀλλὰ καὶ παρόμοια συνολικὴ θνητότητα μὲ τοὺς ἀνδρες.⁴¹ Παρόμοια μειωμένη ἐμφάνιση κατὰλληλων θεραπειῶν καταγράφεται καὶ σὲ ἀσθενεῖς μὲ ὑπερτροφικὴ μυοκαρδιοπάθεια.⁴² Ὅπως καὶ στὴ μόνιμη βηματοδότηση, οἱ ἐνδείξεις ἐμφύτευσης τῶν ἀπινιδωτῶν δὲν διαφοροποιοῦνται μεταξὺ τῶν δύο φύλων, ἀν καὶ εἶναι παραδεκτὸ πὼς ἐφαρμόζονται διστακτικότερα σὲ γυναῖκες ἀσθενεῖς.⁴³

Στὸν Πίνακα 1 συνοψίζονται οἱ ἰδιαιτερότητες τῶν διαταραχῶν ρυθμοῦ στὸ γυναικεῖο φύλο.

Συμπεράσματα. Οὐσιώδη ρόλο στὴν κατανόηση καὶ ὀρθὴ ἀξιολόγηση τῶν διαταραχῶν τοῦ καρδιακοῦ ρυθμοῦ ἔχει καὶ ἡ γνώση τῶν διαφορετικῶν παθοφυσιολογικῶν καὶ ἐπιδημιολογικῶν δεδομένων τοῦ κάθε φύλου. Ἄν καὶ σὲ γενικὲς γραμμὲς ἡ θεραπεία, φαρμακευτικὴ ἢ ἐπεμβατικὴ, τῶν βραδυ- ἢ ταχυαρρυθμιῶν δὲν διαφέρει μεταξὺ ἀνδρῶν καὶ γυναικῶν, περαιτέρω ἔρευνα

Πίνακας 1. Σύνοψη τών ιδιαιτεροτήτων και διαφοροποιήσεων του γυναικείου φύλου έναντι του ανδρικού, αναφορικά με την ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα, τις ηλεκτροφυσιολογικές παραμέτρους και την επιρρέπεια σε υπερκοιλιακές και κοιλιακές άρρυθμίες.

| Φυσιολογική κατάσταση - παθολογικές οντότητες | Ίδιαιτερότητες γυναικείου φύλου |
|---|---|
| Έπι φλεβοκομβικού ρυθμού, υγιή άτομα | Συχνότερη εμφάνιση διαταραχών επαναπόλωσης μη ειδικού τύπου Μακρύτερο QT διάστημα Ύψηλότερη μέση καρδιακή συχνότητα Μικρότερη διάρκεια στα κάτωθι χρονικά διαστήματα/κύματα: χρόνος ανάνηψης φλεβοκόμβου, κύματα P και QRS στο ΗΚΓγράφημα ήρεμίας, διαστήματα AH και HV και μήκος κύκλου εμφάνισης σημείου Wenckebach στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη |
| Βραδυαρρυθμίες | Λιγότερο συχνές διαταραχές κολποκοιλιακής άγωγής Συχνότερη εκδήλωση συνδρόμου νοσούντος φλεβοκόμβου |
| Σύνδρομο μακρού QT | Μακρύτερο QTc διάστημα στα ισχύοντα διαγνωστικά κριτήρια (βλέπε κείμενο) Μικρότερος κίνδυνος αιφνιδίου καρδιακού θανάτου στους τύπους LQT 1 και 3, αυξημένος κίνδυνος στον τύπο LQT 2, ιδίως στη λοχεία και μετά την έμμηνόπαυση Συχνότερη εκδήλωση επίκτητου μακρού QT και torsades de pointes (TdP) |
| Σύνδρομο βραχέος QT | Λιγότερο συχνό |
| Σύνδρομο Brugada | Λιγότερο συχνό |
| Κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία | Παρόμοια επίπτωση, πιθανώς μικρότερος κίνδυνος αιφνιδίου καρδιακού θανάτου |
| Πρώιμη επαναπόλωση | Λιγότερο συχνή |
| Παροξυσμικές υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες | Μεγαλύτερη επίπτωση ταχυκαρδίας επανεισόδου στον κολποκοιλιακό κόμβο και κολπικής ταχυκαρδίας, μικρότερη επίπτωση ταχυκαρδίας κολποκοιλιακής επανεισόδου, λόγω παρουσίας παραπληρωματικού δεματίου |
| Κολπική μαρμαρυγή | Μικρότερη επίπτωση (έως τη μέση ηλικία), μεγαλύτερος θρομβοεμβολικός κίνδυνος, πιθανώς λιγότερο άποτελεσματική ή φαρμακευτική και ή έπεμβατική αντιμετώπιση |
| Νευροκαρδιογενής συγκοπή | Έλαφρώς μεγαλύτερη επίπτωση. Συχνότερα και έντονότερα επεισόδια. Συχνότερος ό μεικτός τύπος απάντησης στη δοκιμασία ανάκλισης |
| Ίδιοπαθής κοιλιακή ταχυκαρδία | Μεγαλύτερη επίπτωση του συνήθους τύπου με μορφολογία χώρου έξοδου δεξιάς κοιλίας. Μικρότερη επίπτωση της σχετικά σπάνιας άριστερης δεσμιδικής (fascicular) κοιλιακής ταχυκαρδίας |
| Κοιλιακή ταχυκαρδία και αιφνίδιος θάνατος έπι παρουσίας όργανικής καρδιοπάθειας | Άναφορές για μικρότερη επίπτωση κακοήθων κοιλιακών άρρυθμιών και κατάλληλων έκφορτίσεων άπινιδωτικών συσκευών |

μπορεί να άναδειξει πτυχές στοχευμένης θεραπευτικής παρέμβασης με συνενκτίμηση του φύλου του άσθενους και με στόχο τή μέγιστη δυνατή άπόδοση των έφαρμοζόμενων θεραπειών.

Βιβλιογραφία

- Bazett HC. Ananalysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353-70.
- Taneja T, Mahnert BW, Passman R, Goldberger J, Kadish A. Effects of sex and age on electrocardiographic and cardiac electrophysiological properties in adults. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:16-21.
- Burke JH, Goldberger JJ, Ehlert A, Kruse JT, Parker MA, Kadish AH. Gender differences in heart rate before and after autonomic blockade: evidence against an intrinsic gender effect. *Am J Med* 1996;100:537-43.
- Liu S, Yuan S, Kongstad O, Olsson SB. Gender differences in the electrophysiological characteristics of atrioventricular conduction system and their clinical implications. *Scand Cardiovasc J* 2001;35:313-7.
- Nowak B, Misselwitz B, Erdogan A, et al. Do gender differences exist in pacemaker implantation? results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2010;12:210-5. 53.
- Katja E. Odening, Gideon Koren. How do sex hormones modify arrhythmogenesis in long-QT syndrome? – Sex hormone effects on arrhythmogenic substrate and triggered activity. *Heart Rhythm*. 2014 Nov; 11(11): 2107–2115.
- Varró A, Baczkó I. Cardiac ventricular repolarization reserve: a principle for understanding drug-related proarrhythmic risk. *Br J Pharmacol*. 2011; 164(1): 14–36.
- Long term effects of hormone replacement therapy on heart rate variability, QT interval, QT dispersion and frequencies of arrhythmia. Mustafa Gökçe, Burhan Karahan, Remzi Yılmaz, Cihan Örem, Cevdet Erdöl, Şafak Özdemir. *Int J Cardiol* 2005 Volume 99, Issue 3, Pages 373–39.
- Van Poppel H, Tombal B. Cardiovascular risk during hormonal treatment in patients with prostate cancer. *Cancer Manag Res*.2011; 3: 49–55.
- Nakagawa M, Ooie T, Takahashi N, Taniguchi Y, Anan F, Yonemochi H, Saikawa T. Influence of menstrual cycle on QT interval dynamics. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(6):607-13.
- Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. 1993;88(2):782-4.
- Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, Qi M, Robinson JL, Sauer AJ, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Towbin A, Vincent GM, Zhang L. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA*2006;296:1259-1254.
- Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin A, Vincent GM, Zhang L. Long QT syndrome and pregnancy. *JACC* 2007;49:1092-8
- Silvia G. Priori, M.D., Ph.D., Peter J. Schwartz, M.D., Carlo Napolitano, M.D., Ph.D., RaffaellaBloise, M.D., Elena Ronchetti, Ph.D., Massimiliano Grillo, M.D., Alessandro Vicentini, M.D., Carla Spazzolini, M.V., Janni Nastoli, B.S., Georgia Bottelli, B.S., Roberta Folli, B.S., and Donata Cappelletti, B.S. Risk Stratification in the Long-QT Syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-74.
- Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, Meissner MD, Lehmann MH. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA*. 1993;270(21):2590-2597.
- Priori SG, Wilde AA, Horie M et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2013;10:e85–e108.
- Gollob M, Redpath C, Roberts J (2011). “The Short QT syndrome: Proposed Diagnostic Criteria”. *J Am Coll Cardiol*. 57 (7): 802–812.
- Pietro Delise, Giuseppe Allocca, Elena Marras, Carla Giustetto, Fiorenzo Gaita, Luigi Sciarra, Leonardo Calo, Alessandro Proclemer, Marta Marziali, Luca Rebellato, Giuseppe Berton, Leonardo Coro and Nadir Sitta. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach *European Heart Journal* (2011) 32, 169–176.
- Priori SG¹, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 3;59(1):37-45.
- Silvia G. Priori, Carlo Napolitano, Mirella Memmi, Barbara Colombi, Fabrizio Drago, Maurizio Gasparini, Luciano De Simone, Fernando Coltorti, Raffaella Bloise, Roberto Keegan, Fernando E.S. Cruz Filho, Gabriele Vignati, Abraham Benatar, Angelica DeLogu. Clinical and Molecular Characterization of Patients With Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2002;106:69-74
- Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009;119:2426-34.
- Arrhythmias in Women: Diagnosis and Management edited by Yong-Mei Cha, Margaret A. Lloyd, Ulrika M. Mayo Clinic Scientific Press.
- Abdi Ali, Nida Butt and Azeem S Sheikh. Early repolarization syndrome: A cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2015 Aug 26; 7(8): 466–475.
- Borys Surawicz, Sanjay R. Parikh. Prevalence of Male and Female Patterns of Early Ventricular Repolarization in the Normal ECG of Males and Females From Childhood to Old Age. *JACC* 2002; 40(10):1870–1876.
- Tadros R, Ton AT, Fiset C, Nattel S. Sex differences in cardiac electrophysiology and clinical arrhythmias: epidemiology,

- therapeutics and mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology* 2014;30(7):783-792.
26. Rodriguez LM, de Chillou C, Schlapfer J, et al. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1992;70:1213-5.
 27. Liuba I, Jonsson A, Safstrom K, Walfridsson H. Gender-related differences in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Am J Cardiol* 2006;97:384-8.
 28. Rosano GM, Leonardo F, Dicandia C, et al. Acute electrophysiologic effect of estradiol 17beta in menopausal women. *Am J Cardiol* 2000;86:1385-7.
 29. Mikkelsen AP, Lindhardsen J, Lip GY, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Female sex as a risk factor for stroke in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2012;10:1745-51.
 30. Gurevitz OT, Varadachari CJ, Ammash NM, et al. The effect of patient sex on recurrence of atrial fibrillation following successful direct current cardioversion. *Am Heart J* 2006;152:155 e9-13.
 31. Forleo GB, Tondo C, De Luca L, et al. Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2007;9:613-20.
 32. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, et al. Outcomes and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in females. *Heart Rhythm* 2010;7:167-72.
 33. Shoemaker MB, Muhammad R, Farrell M, et al. Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Am J Cardiol* 2013;111:368-73.
 34. Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, Lin JL, Chiang FT. Molecular genetics of atrial fibrillation. *JACC* 2008;2(4):241-5.
 35. Park J, Jang SY, Yim HR, On YK, Huh J, Shin DH, Kim JH, Kim JS. Gender difference in patients with recurrent neurally mediated syncope. *Yonsei Med J.* 2010; 51(4): 499-503.
 36. McGavigan AD, Hood S. The influence of sex and age on response to head-up tilt-table testing in patients with recurrent syncope. *Age Ageing.* 2001 Jul;30(4):295-8.
 37. Cooke WH, Ludwig A, Hogg PS, Eckberg DL, Convertino A. Does the menstrual cycle influence the sensitivity of vagally mediated baroreflexes? *Clinical Science* (2002) 102, 639-644.
 38. Nakagawa M, Takahashi N, Nobe S, Ichinose M, Ooie T, Yufu F, Shigematsu S, Hara M, Yonemochi H, Saikawa T. Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002 Jul;13(7):633-8.
 39. Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute Coronary Syndromes: Differences in Men and Women. *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18(12):73.
 40. Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998;136:205-12.
 41. Santangeli P, Pelargonio G, Dello Russo A, et al. Gender differences in clinical outcome and primary prevention defibrillator benefit in patients with severe left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2010;7:876-82.
 42. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Van Cleemput J, et al. Implantable cardioverter defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions and complications. *Am Heart J* 2013;166:496-502.
 43. Hernandez AF, Fonarow GC, Liang L, et al. Sex and racial differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators among patients hospitalized with heart failure. *JAMA* 2007;298:1525-32.

